



**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

**Nur für Antihistaminika besteht ausreichende Evidenz. Therapie der
chronisch idiopathischen Urtikaria**

Töndury, B ; Schmid-Grendelmeier, P ; Ballmer-Weber, B K

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-47380>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Töndury, B; Schmid-Grendelmeier, P; Ballmer-Weber, B K (2011). Nur für Antihistaminika besteht ausreichende Evidenz. Therapie der chronisch idiopathischen Urtikaria. *Dermatologie Praxis*, (1):19-20.

Therapie der chronisch idiopathischen Urtikaria

Nur für Antihistaminika besteht ausreichende Evidenz

BETTINA TÖNDURY, PETER SCHMID-GRENDELMEIER, BARBARA K. BALLMER-WEBER, ZÜRICH

Die chronisch idiopathische Urtikaria ist eine sehr belastende Hauterkrankung mit meist unklarer Ursache. Die Behandlung zielt auf vollständige Symptombefreiheit ab. Gemäss den aktuellen Leitlinien sollten vor allem nichtsedierende Antihistaminika eingesetzt werden. Ob auch andere Medikamente wirksam und sicher sind, ist durch Studien noch nicht hinlänglich belegt.

Die Urtikaria wird gemäss ihrem Verlauf in eine akute Form (Dauer unter 6 Wochen) und eine chronische Form (Dauer über 6 Wochen) eingeteilt. In diesem Beitrag gehen wir auf die Therapie der chronischen idiopathischen Urtikaria ein.

Bei der chronischen Urtikaria handelt es sich um eine häufige Hauterkrankung mit einer Inzidenz von 0,5–1% [1]. Die Urtikaria ist durch spontan entstehende, flüchtige und juckende Quaddeln gekennzeichnet, die meist exanthematisch auftreten. Die Ätiologie der chronischen Urtikaria bleibt in 85% der Fälle unklar. Pathogenetisch kommt es zu einer Stimulierung kutaner Mastzellen durch verschiedene Reize mit nachfolgender Degranulation und Freisetzung verschiedener Mediatoren (u. a. Histamin).

Das Ziel der symptomatischen Therapie ist die vollständige Symptombefreiheit. Generell sollten unspezifisch auslösende Faktoren oder Stimuli wie Alkohol, Wärme oder nichtsteroidale Antirheumatika gemieden werden. Da die

chronische Urtikaria einen deutlichen Einfluss auf die Lebensqualität hat, sollte eine effektive Therapie auch psychosoziale Faktoren berücksichtigen.

Zusätzlich zur systemischen Therapie können topisch juckreizstillende Lotionen (z. B. Menthol Coldcream) gegeben werden. Eine Diät sollte nur bei deutlichen anamnestischen Hinweisen durchgeführt werden, wobei eine Typ-I-Allergie extrem selten Auslöser einer chronischen Urtikaria ist. Liegt eine Typ-I-Allergie vor, kommt es bei Karenz innerhalb weniger Tage zur Regredienz der Urtikaria.

Häufig ist die Assoziation mit einer Histaminintoleranz. Die histaminarme Diät bewirkt erst nach drei bis vier Wochen einen Effekt.

Therapie der ersten Wahl: Antihistaminika

Als Therapie der ersten Wahl («first line») bei chronischer Urtikaria gelten gemäss den aktuellen EAACI/GA2LEN/EDF/WAO-Leitlinien die pharmakologisch aktiven Abkömmlinge der Antihistami-

nika der zweiten Generation (z. B. Fexofenadin oder Desloratadin) [2]. Diese neueste Generation von Antihistaminika zeigt ein sehr gutes Sicherheitsprofil mit minimal sedierenden und keinen anticholinergen Effekten.

Vorteile dieser Antihistaminika sind die weltweite Verfügbarkeit und die geringen Kosten. Die Evidenz der neuen Antihistaminika der zweiten Generation in der Therapie der chronischen Urtikaria ist sehr gut, allerdings fehlen bis heute gute kontrollierte und randomisierte Studien, welche die Wirksamkeit der verschiedenen nichtsedierenden Antihistaminika vergleichen. Einzig eine kürzlich publizierte Studie zeigte für eine vierwöchige Therapiezeit eine signifikante therapeutische Überlegenheit von Levocetirizin (5 mg) verglichen mit Desloratadin (5 mg) [3]. Grundsätzlich wird bei fehlendem Ansprechen auf ein Antihistaminikum der Wechsel auf ein anderes Antihistaminikum empfohlen.

Zu Beginn der Therapie sollte ein nichtsedierendes Antihistaminikum in der Standarddosierung verabreicht werden. Sollte der Patient nach zwei Wochen nicht ansprechen, kann die Dosierung des Antihistaminikums im Rahmen eines Off-label-Einsatzes in zweiwöchentlichen Abständen bis auf das Vierfache erhöht werden («second line») [4].

Die Gabe von Antihistaminika der ersten Generation wird heute aufgrund der sedierenden und anticholinergen

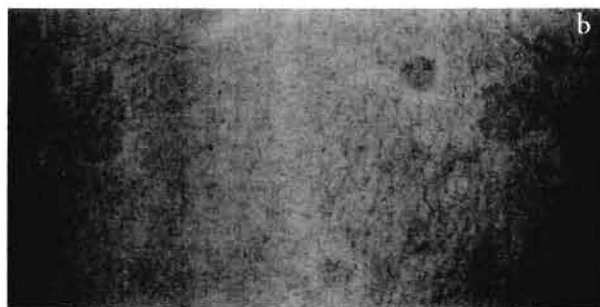
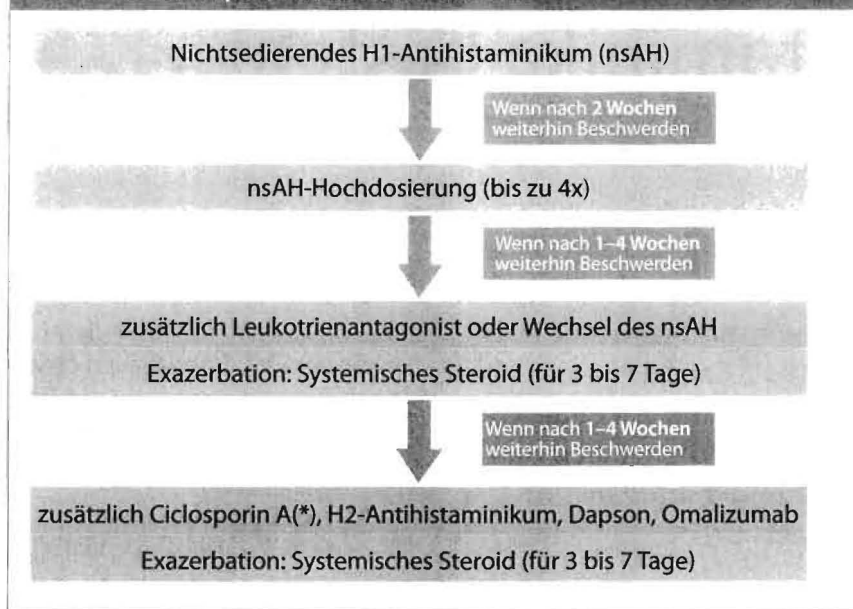


Abb. 1a: Chronische Urtikaria, b: Detailaufnahme

Abb. 1: Stufentherapie der chronischen Urtikaria



Nebenwirkungen in der Routinebehandlung und auch zur Nacht nicht mehr empfohlen.

Leukotrienantagonisten und Kortikosteroide

Sollte der Patient auch auf die Therapie mit einem Antihistaminikum in vierfacher Dosierung nicht ansprechen, kann zusätzlich die Gabe eines Leukotrienantagonisten (z. B. Montelukast) versucht werden («third line»). Die Datenlage bezüglich der Effektivität von Leukotrienantagonisten bei chronischer Urtikaria ist jedoch widersprüchlich.

Für die Therapie mit systemischen Kortikosteroiden gibt es bei der chronischen Urtikaria keine Evidenz. Sie sollten zur Langzeittherapie aufgrund der Nebenwirkungen vermieden werden. Bei der chronischen Urtikaria werden systemische Kortikosteroide nur kurzfristig bei einer Exazerbation über drei bis sieben Tage zur Verkürzung der Krankheitsdauer empfohlen.

Weitere Medikamente

Sollte die chronische Urtikaria auf die bisher genannten Therapien nicht ansprechen, kommen weitere Medikamente («fourth line») in Frage, wobei das Nutzen-Risiko-Profil und die Kosten berücksichtigt werden müssen.

Ciclosporin: Für die immunmodulatorische Therapie mit Ciclosporin besteht ein moderates Evidenzlevel; die Nebenwirkungen sind moderat. Ciclosporin A

inhibiert die zellvermittelte Immunität mit Herabregulation der TH-1-Antwort und der T-Zell-abhängigen Antikörperbildung durch B-Lymphozyten. Zudem hat Ciclosporin einen inhibierenden Effekt auf die Anti-IgE-induzierte Histaminausschüttung aus basophilen Granulozyten und Mastzellen [5].

Dapson: Bezüglich der Therapie mit Dapson gibt es einzelne Fallberichte und nur eine geringe Evidenz. Der Vorteil der Dapsontherapie liegt in den niedrigen Kosten und den geringen Nebenwirkungen. Dapson wird vor allem bei der Urtikariavaskulitis in Kombination mit nichtsedierenden Antihistaminika empfohlen. Die Urtikariavaskulitis wird heute den Kleingefäßvaskulitiden zugeordnet.

Omalizumab: Bei Omalizumab handelt es sich um einen rekombinanten humanisierten monoklonalen Antikörper gegen IgE. Erste Studien bei chronischer Urtikaria wurden im Jahr 2006 durchgeführt. Omalizumab zeigt ein gutes Sicherheitsprofil. Nachteile sind die hohen Kosten und eine schlechte Evidenzlage. In Einzelfallberichten konnte ein hervorragendes Ansprechen bei therapierefraktären Patienten mit chronisch idiopathischer Urtikaria, cholinerg Urtikaria, Kälte- und Lichturtikaria gezeigt werden.

L-Thyroxin: Es ist bekannt, dass die chronische Urtikaria häufig mit einer Autoimmunthyreopathie assoziiert ist, wobei die Bedeutung dieser Assoziation nicht

geklärt ist. In Einzelfallberichten wurde über die Besserung einer chronischen Urtikaria durch Behandlung mit L-Thyroxin berichtet. Es fehlen aktuell jedoch randomisierte, kontrollierte Studien, weshalb wir bei bestehender Gefahr einer medikamentös induzierten Hyperthyreose eine solche Therapie nicht empfehlen können.

Plasmapherese

Die Reduktion funktioneller Autoantikörper mittels Plasmapherese wurde bei einzelnen Patienten mit chronischer Urtikaria als wirksam beschrieben. Aufgrund der hohen Kosten wird die Plasmapherese aktuell nur als Ultima Ratio für therapieresistente chronische Urtikaria bei autoantikörperpositiven Patienten empfohlen.

Für Therapien mit weiteren Substanzen wie Sulfasalazin, Methotrexat, Interferon und intravenösen Immunglobulinen wurden nur unkontrollierte Studien oder Fallserien publiziert, weshalb diese Therapien aktuell nicht empfohlen werden können.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass nichtsedierende Antihistaminika die Mittel der ersten Wahl bei der symptomatischen Therapie der chronischen Urtikaria sind. Zur Therapieoptimierung können höhere Dosierungen oder Kombinationen mit anderen symptomatisch wirkenden Medikamenten gegeben werden. Die bestehenden Empfehlungen beruhen jedoch nur bei der Therapie mit nichtsedierenden Antihistaminika auf einem hohem Evidenzlevel. Weitere randomisierte und kontrollierte Studien fehlen aktuell.

Dr. med. Bettina Töndury
Allergiestation
Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich
Gloriastrasse 31, 8091 Zürich
Bettina.Toendury@usz.ch



Literatur:

1. Buss YA, et al.: J Dtsch Dermatol Ges 2007; 5(1): 22–29.
2. Zuberbier T, et al.: Allergy 2009; 64(10): 1427–1443.
3. Potter PC, et al.: Allergy 2009; 64: 596–604.
4. Staevska M, et al.: J Allergy Clin Immunol 2010; 125(3): 676–682.
5. Stellato C, et al.: J Invest Dermatol 1992; 98: 800–804.